



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤① Int. Cl.³: C 07 C 33/048
C 07 C 33/14
C 07 C 33/30

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑪

642 936

②① Gesuchsnummer: 9419/79

⑦③ Inhaber:
F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft,
Basel

②② Anmeldungsdatum: 19.10.1979

②④ Patent erteilt: 15.05.1984

④⑤ Patentschrift
veröffentlicht: 15.05.1984

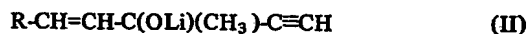
⑦② Erfinder:
Dr. Hermann Wiederkehr, Flüh

⑤④ Aethinylierung alpha,beta-ungesättigter Ketone.

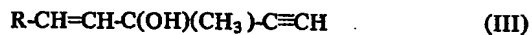
⑤⑦ Es wird ein neues Verfahren zur Aethinylierung
 α,β -ungesättigter Ketone beschrieben. Gemäss dem
neuen Verfahren wird ein Keton der allgemeinen Formel



worin R Wasserstoff oder einen aliphatischen oder
aromatischen Rest darstellt,
bei einer Temperatur von unter etwa 30°C mit einer Sus-
pension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes
in einem inerten organischen Lösungsmittel äthinyliert
und gewünschtenfalls eine so erhaltene Verbindung der
allgemeinen Formel



worin R obige Bedeutung hat,
in an sich bekannter Weise zu einer Verbindung der allge-
meinen Formel



worin R obige Bedeutung hat,
hydrolysiert.

Die Verbindungen der Formel III sind zum Teil
wichtige Zwischenprodukte in Carotinoidsynthesen.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von 3-Methyl-4-penten-1-in-Verbindungen der allgemeinen Formel



worin R Wasserstoff oder einen aliphatischen, cycloaliphatischen oder aromatischen Rest darstellt, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Keton der allgemeinen Formel



worin R obige Bedeutung hat, bei einer Temperatur von unter 30 °C mit einer Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in einem inerten organischen Lösungsmittel äthinyliert.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Äthinylierung bei einer Temperatur zwischen -30 und 20 °C, vorzugsweise zwischen -20 und 10 °C durchführt.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass man die Äthinylierung unter dauernder Acetylen-sättigung des Reaktionsgemisches durchführt.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, dass man als inertes organisches Lösungsmittel Toluol oder Diäthyläther verwendet.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet, dass man als Ausgangssubstanz das Keton der Formel I, worin R Wasserstoff bedeutet, verwendet.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet, dass man als Ausgangssubstanz das Keton der Formel I, worin R den 4-Methoxy-2,3,6-trimethylphenyl-Rest bedeutet, verwendet.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet, dass man als Ausgangssubstanz das Keton der Formel I, worin R den 2,6,6-Trimethyl-1-cyclohexen-1-yl-Rest bedeutet, verwendet.

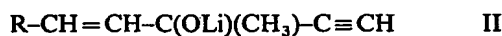
8. Verfahren zur Herstellung von 3-Methyl-4-penten-1-in-Verbindungen der allgemeinen Formel



worin R Wasserstoff oder einen aliphatischen, cycloaliphatischen oder aromatischen Rest darstellt, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Keton der allgemeinen Formel



worin R obige Bedeutung hat, bei einer Temperatur von unter 30 °C mit einer Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in einem inerten organischen Lösungsmittel äthinyliert, und dass man eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel



worin R obige Bedeutung hat, hydrolysiert.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass man die Äthinylierung bei einer Temperatur zwischen -30 und 20 °C, vorzugsweise zwischen -20 und 10 °C durchführt.

10. Verfahren nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass man die Äthinylierung unter dauernder Acetylen-sättigung des Reaktionsgemisches durchführt.

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von 3-Methyl-4-penten-1-in-Verbindungen. Diese Verbindungen sind bekannt und stellen zum Teil wichtige Zwischenprodukte in Carotinoidsynthesen dar.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass man ein Keton der allgemeinen Formel



10 worin R Wasserstoff oder einen aliphatischen, cycloaliphatischen oder aromatischen Rest darstellt, bei einer Temperatur von unter 30 °C mit einer Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in einem inerten organischen Lösungsmittel äthinyliert, und dass man gewünschtenfalls eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel



20 worin R obige Bedeutung hat, in an sich bekannter Weise zu einer Verbindung der allgemeinen Formel



25 worin R obige Bedeutung hat, hydrolysiert.

Der Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplex kann dadurch hergestellt werden, dass man aus einer Lithiumacetylid-Ammoniak-Lösung Ammoniak abdampft und durch ein inertes organisches Lösungsmittel ersetzt und gegebenenfalls die erhaltene Suspension unter etwa 30 °C, vorzugsweise unter etwa 10 °C, mit Acetylen umsetzt, oder dass man Lithiumamid in einem inerten organischen Lösungsmittel suspendiert und unter etwa 30 °C, vorzugsweise unter etwa 10 °C, mit Acetylen umsetzt. Das Lithiumacetylid kann beim Lösungsmittelaustausch als Monolithiumacetylid, als Dilithiumacetylid oder als Gemisch der beiden vorliegen.

Die Reaktion an der Carbonylgruppe des Ketons der Formel I ist von der Natur des Substituenten R weitgehend unabhängig, sofern dieser selbst keine reaktive Gruppe besitzt. Der Ausdruck «aliphatischer, cycloaliphatischer oder aromatischer Rest» umfasst daher offenkettige und cyclische aliphatische Reste und aromatische Reste mit oder ohne Heteroatome, wie Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Aralkyl, Phenyl, Naphthyl, Pyridinyl und dergleichen. Gegebenenfalls substituierte Ringe mit 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere substituierte Phenyl- und Cyclohexenyl-Reste sind bevorzugt. Besonders bevorzugte Reste R sind Wasserstoff, 4-Methoxy-2,3,6-trimethylphenyl und 2,6,6-Trimethyl-1-cyclohexen-1-yl.

50 Eine Übersicht über die bisher verwendeten Äthinylierungsreaktionen ist in T.F. Rutledge, Acetylenic Compounds, Reinhold Book Corporation (1968), S. 46-84 und 166-196 angegeben. Nach dem klassischen Verfahren mit Natriumacetylid in flüssigem Ammoniak, aber auch bei Verwendung von Calcium- oder Lithiumacetylid [US-Patentschrift 2 425 201; W. Oroshnik et al., J. Amer. Chem. Soc. 71 (1949) 2062-2065], werden für α,β -ungesättigte Ketone im allgemeinen nur kleine Ausbeuten erreicht, da diese Ketone in Ammoniak teilweise polymerisieren. Andererseits zerfällt 60 das Monolithiumacetylid beim Isolieren aus Ammoniak spontan zu Dilithiumacetylid (Lithiumcarbid) und Acetylen [R.J. Tedeschi et al., J. Org. Chem. 34 (1969) 435-438]. Die für ein Verfahren mit dem Monolithiumacetylid-Äthylendiamin-Komplex in einem organischen Lösungsmittel publizierten hohen Ausbeuten [O.F. Beumel et al., J. Org. Chem. 28 (1963) 2775-2779] konnten nicht reproduziert werden [K.R. Martin et al., J. Org. Chem. 33 (1968) 778-780], da das bei der Reaktion freigesetzte Äthylendiamin Selbst-

kondensation und Polymerisation α,β -ungesättigten Ketone verursacht. Ein neueres Verfahren, in welchem Alkalimetallacetylde in Äthern mit nichtbasischen Verbindungen stabilisiert werden (US-Patentschrift 3 576 889), liefert zum Teil sehr gute Ausbeuten, ist aber für grosstechnische Synthesen schlecht geeignet, da Fremdstoffen in Grossprozessen häufig stören, und diese nachher wieder abgetrennt werden müssen. Ausserdem muss in der bevorzugten Ausführungsform teures Lithiumamid eingesetzt werden.

Das erfindungsgemässe Verfahren ermöglicht nun durch einfache Verfahrensbedingungen die Stabilisierung des Lithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in einem inerten organischen Lösungsmittel. Damit wird die Polymerisation des Ketons minimal gehalten und eine sehr hohe Ausbeute (94–99%) an Äthynylcarbinolen erreicht. Das Verfahren ist technisch leicht anwendbar und billig. Bei Verwendung trockener Lösungsmittel und Reaktionskomponenten kann der Lithiumüberschuss vermindert werden, und ausserdem kann wegen des geringeren Salz- und Harzanfalls sowie durch Aufarbeitung des Lösungsmittels und des anfallenden Lithiumsalzes die Umweltbelastung erheblich gesenkt werden.

Die Äthinylierung eines Ketons der allgemeinen Formel I erfolgt durch Zugabe des Ketons zu einer Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in einem inerten organischen Lösungsmittel bei einer Temperatur von unter 30 °C. Bevorzugt wird eine Temperatur zwischen –30 und 20 °C, insbesondere zwischen –20 und 10 °C angewendet. Die Reaktion wird zweckmässig durch langsame und gleichmässige Zugabe einer vorgekühlten Keton-Lösung ausgeführt. Bevorzugt wird unter dauernder Acetylen-Sättigung des Reaktionsgemisches gearbeitet. Die Keton-Lösung wird bevorzugt mit dem gleichen Lösungsmittel hergestellt wie die Acetylid-Suspension. Äther und aromatische Kohlenwasserstoffverbindungen, wie Diäthyläther, Di-n-propyläther, Diisopropyläther, Dioxan, Tetrahydrofuran, Benzol, Toluol und dergleichen sind bevorzugte inerte organische Lösungsmittel. Besonders bevorzugt sind Toluol und Diäthyläther.

Die Hydrolyse einer Verbindung der allgemeinen Formel II kann in an sich bekannter Weise, z. B. mit Schwefelsäure, Essigsäure, Wasser, Ammoniumchlorid und dergleichen, erfolgen.

Bei der Herstellung einer Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in einem inerten organischen Lösungsmittel kann der Lösungsmittelaustausch am Monolithiumacetylid, am Dilithiumacetylid oder an einem Gemisch dieser beiden erfolgen. Dabei entsteht ein bei konstanter Heizleistung charakteristisches Temperaturprofil, welches eine einfache Reaktionskontrolle ermöglicht, und welches besonders zur Einstellung des Restammoniakgehalts wichtig ist. Dieser sollte, bezogen auf Lithium, zweckmässig etwa 70–120%, vorzugsweise etwa 80–99% betragen. Ist er zu klein, so ist die Stabilisierung des Acetylids nicht mehr gewährleistet; ist er zu gross, so kann das gelöste Ammoniak in einigen Fällen, beispielsweise für das 3-Buten-2-on, während der Äthinylierungsreaktion vermehrte Polymerisation des Ketons verursachen. Der Lösungsmittelaustausch erfolgt zweckmässig durch Abdampfen des Ammoniaks, wobei gleichzeitig durch Zugabe des inerten organischen Lösungsmittels das Niveau im Reaktionsgefäss ungefähr konstant gehalten wird. Wird das Ammoniak durch einen auf etwa –30 bis –20 °C einregulierten Kühler abgedampft, so ist eine Wiederverwendung auch bei einem Austausch gegen relativ niedrig siedende organische Lösungsmittel möglich. Während des Ammoniak-Abdampfens wird, ausgehend von etwa –40 bis –30 °C, zuerst ein langsamer und dann ein starker Anstieg der Innentemperatur verzeichnet. Anschliessend folgt ein Bereich, in dem die Temperatur annähernd

konstant bleibt (Temperaturplateau). Die Höhe dieses Temperaturplateaus hängt vom Lösungsmittel und der Konzentration des Mono- bzw. Dilithiumacetylids ab. Wenn die Plateautemperatur erreicht ist, wird weitergeheizt, bis die Innentemperatur wieder zu steigen beginnt und dann gegebenenfalls acetoneisfreies Acetylen in das Reaktionsgemisch eingeleitet. Die Innentemperatur am Ende des Temperaturplateaus sollte nur wenige Grad über die Plateautemperatur ansteigen, da dadurch der Restammoniakgehalt und damit die Stabilität des Lithiumacetylids beeinflusst wird. Als Alternative kann auch bereits auf dem Temperaturplateau mit der Acetylenzufuhr begonnen werden. Sofern das Acetylid bereits vollständig als Monolithiumacetylid vorliegt, kann auf das Acetyleneinleiten verzichtet werden; es ist aber in den meisten Fällen vorteilhaft, wenn die nachfolgende Äthinylierungsreaktion unter dauernder Acetylen-Sättigung der Reaktionslösung ausgeführt wird. Bei der Umsetzung mit Acetylen soll die Temperatur nicht über etwa 30 °C, vorzugsweise nicht über etwa 10 °C steigen.

Es wird vermutet, dass es sich bei dem hierin beschriebenen Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplex um das Monoammoniat [M. Corbellini et al., *Chim. e Ind. (Milano)* 42 (1960) 251–254; E. Masdupuy, *Ann. chim. (Paris)* 2 (1957) 527–586, *Chem. Abstr.* 52 (1958) 2627d] der Formel



IV

handelt. Blindversuche des Lösungsmittelaustausches ohne Lithiumacetylid zeigen, dass das Temperaturplateau durch die Anwesenheit des Acetylids verursacht wird. Eine mögliche Erklärung wäre, im Falle des Monolithiumacetylids, die Reaktion



wobei aufgrund der Titrationsergebnisse vermutlich $x = 2$ ist.

Eine Alternative zur oben beschriebenen Herstellung des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes ist die Umsetzung von Lithiumamid mit Acetylen in einem inerten organischen Lösungsmittel. Die Reaktion wird zweckmässig so ausgeführt, dass zuerst Lithiumamid in einem inerten organischen Lösungsmittel suspendiert und dann acetoneisfreies Acetylen in diese Suspension eingeleitet wird. Die Temperatur des Reaktionsgemisches sollte dabei nicht höher sein als die Temperatur, die bei gleichem Lösungsmittel und gleicher Konzentration, am Ende des oben beschriebenen Lösungsmittelaustausches gemessen würde, d. h. sie soll nicht über etwa 30 °C, vorzugsweise nicht über etwa 10 °C steigen.

Bei der Herstellung des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes wird zweckmässig das gleiche inerte organische Lösungsmittel verwendet wie in der nachfolgenden Äthinylierung. Die erste Ausführungsform, d. h. der Lösungsmittelaustausch an einer Lithiumacetylid-Ammoniak-Lösung und gegebenenfalls Umsetzung mit Acetylen, ist bevorzugt.

Die Herstellung der Lithiumacetylid-Ammoniak-Lösung ist an sich bekannt. Sie kann durch Lösen von Lithium, Lithiumamid, Dilithiumacetylid, Lithiumhydrid, Butyllithium oder anderen geeigneten Lithiumsalzen, vorzugsweise Lithium oder Lithiumamid, in flüssigem Ammoniak und gegebenenfalls Umsetzung mit Acetylen erfolgen. Es ist aber auch möglich, das Lithium oder Lithiumsalz zu einer gesättigten Lösung von Acetylen in flüssigem Ammoniak zuzugeben. Die Acetylenzufuhr kann beim Graupunkt, beim Weisspunkt oder an einer beliebigen Stelle dazwischen unterbrochen werden, je nachdem, ob man den Lösungsmittelaustausch am Dilithiumacetylid, am Monolithiumacetylid oder

an einem Gemisch der beiden vorzuziehen wünscht. Zweckmässig wird man mindestens einige Minuten über den Graupunkt hinaus Acetylen einleiten. Da ausserdem beim Lösungsmittelaustausch ein teilweiser Zerfall des Monolithiumacetylids zum Dilithiumacetylid auftreten kann, dürfte unmittelbar nach dem Lösungsmittelaustausch meist ein Gemisch des Mono- und Dilithiumacetylids vorliegen.

Beispiel 1

Zu einer Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in Diäthyläther wird unter dauernder Acetylen-sättigung des Reaktionsgemisches innert 30 Minuten gleichmässig eine auf etwa -50°C vorgekühlte Lösung von 100 g 3-Buten-2-on (Reinheit 98,7%, Wassergehalt 0,4%) in 100 ml Diäthyläther zugegeben. Nach beendeter Zugabe lässt man noch 5 Minuten nachreagieren.

Anschliessend lässt man das Reaktionsgemisch innert 20 Minuten und unter Rühren in 390 ml 30%iger Schwefelsäure so einlaufen, dass der pH-Wert immer unter 7 ist und die Temperatur -5°C nicht übersteigt. Mit Natronlauge wird ein pH-Wert von 6,0–6,5 eingestellt. Danach wird die Lösung filtriert, der Rückstand mit wenig Äther gewaschen und die Ätherphase unter Natriumsulfat getrocknet. Der Filtrerrückstand enthält Salze und weniger als 0,1 g Polymerisat. Die Destillation der Ätherphase mit einer Vigreux-Kolonne ergibt schliesslich 127,35 g 3-Methyl-4-penten-1-in-3-ol und 4,4 g Destillationsrückstand. Ausbeute: 94,1% (bezogen auf Lithium 88,5%).

Die Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in Diäthyläther wird wie folgt hergestellt:

In einem Reaktionsgefäss mit Rückflusskühler (etwa -70°C) werden unter Rühren bei -40°C innert 20 Minuten 10,5 g Lithium (Reinheit 99%) in 500 ml flüssigem Ammoniak gelöst. Anschliessend wird bei gleicher Temperatur durch ein Tauchrohr Acetylen (etwa 4 l/Min.) in die Lösung geleitet. Nach etwa 15 Minuten erfolgt ein Farbumschlag von blauschwarz nach hellgrau (Graupunkt). Die Acetylenzufuhr kann 5 Minuten über den Graupunkt hinaus fortgesetzt werden. Danach wird die Temperatur im Rückflusskühler auf etwa -20°C einreguliert, Ammoniak abgedampft und die abdestillierte Menge laufend durch (total 625 ml) Diäthyläther ersetzt. Wenn die Plateautemperatur von etwa 5°C erreicht ist, wird weiterhin mit einer Manteltemperatur von etwa 20°C geheizt, bis die Innentemperatur wieder zu steigen beginnt. Nach Erreichen der Endtemperatur von etwa $7-8^{\circ}\text{C}$ sollte das Gesamtvolumen des Reaktionsgemisches wieder etwa 500 ml betragen. Der Ansatz wird dann auf -10°C abgekühlt und gleichzeitig Acetylen (etwa 4 l/Min.) in die Acetylid-Aufschlammung geleitet. Nach 5 Minuten wird die Durchflussmenge auf 2 l/Min. reduziert und nach weiteren 15 Minuten noch für 40 Minuten eine minimale Strömungsgeschwindigkeit eingestellt, um die Acetylen-sättigung der Reaktionslösung bei -10°C zu gewährleisten.

Beispiel 2

Zu einer Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in Toluol wird unter dauernder Acetylen-sättigung des Reaktionsgemisches innert 45 Minuten eine auf etwa -20°C vorgekühlte Lösung von 100 g 3-Buten-2-on (Reinheit 98,2%, Wassergehalt etwa 0,4%) in 100 ml Toluol zugegeben. Nach beendeter Ketonzugabe lässt man 5 Minuten nachreagieren.

Anschliessend lässt man das Reaktionsgemisch unter Rühren innert 20 Minuten in 300 ml 30%ige Schwefelsäure so einlaufen, dass der pH-Wert immer unter 7 ist und die Temperatur während der Hydrolyse nicht über -5°C steigt. Mit Natronlauge wird dann ein pH-Wert von 6,0–6,5 ein-

stellt, die neutralisierte Lösung filtriert und das Filtrat über Natriumsulfat getrocknet und unter Vakuum bis auf den Rückstand destilliert. Man erhält 1327,0 g einer 9,65%igen Lösung (nach GC mit internem Standard) von 3-Methyl-4-penten-1-in-3-ol in Toluol und, nach Waschen des Filtrerrückstandes mit 500 ml Wasser, 12,9 g 6,45%iger Extrakt aus der Wasserphase. Der Filtrerrückstand enthält 0,45 g Polymerisat; der Destillationsrückstand (ebenfalls Polymerisat) beträgt 5,6 g. Ausbeute 95,5% (bezüglich Lithium 84,6%).

Die Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in Toluol wird wie folgt hergestellt:

In ein Reaktionsgefäss mit Rührer und Rückflusskühler (etwa -70°C) werden nach dreimaligem Evakuieren und Aufheben des Vakuums mit Stickstoff 500 ml flüssiges Ammoniak eingebracht. Unter Rühren bei -35°C werden innert 20 Minuten 11,0 g Lithium gelöst, und danach wird bei gleicher Temperatur durch ein Tauchrohr Acetylen (etwa 4 l/Min.) in die Lösung geleitet. Nach etwa 15 Minuten erfolgt ein Farbumschlag von blauschwarz nach hellgrau (Graupunkt). Die Acetylenzufuhr wird 5 Minuten über den Graupunkt hinaus fortgesetzt. Danach wird die Temperatur im Rückflusskühler auf etwa -20°C einreguliert und innert 3 Stunden Ammoniak abgedampft. Die abdestillierte Menge wird laufend durch (total 500 ml) Toluol ersetzt, so dass das Niveau im Reaktionsgefäss während des Ammoniak-Toluol-Austausches ungefähr konstant bleibt. Wenn die Plateautemperatur von etwa 10°C erreicht ist, wird weiterhin mit einer Manteltemperatur von etwa 20°C geheizt, bis die Innentemperatur wieder zu steigen beginnt. Nach Erreichen der Endtemperatur von etwa 16°C wird der Ansatz auf 0°C abgekühlt und gleichzeitig etwa 1 Stunde lang Acetylen in die Acetylid-Aufschlammung geleitet. Der Acetylenfluss wird anfänglich auf etwa 4 l/Min. eingestellt und nachher der Acetylenaufnahme so angepasst, dass die dauernde Acetylen-sättigung des Reaktionsgemisches gewährleistet ist.

Beispiel 3

Zu einer Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in Toluol wird innert 20 Minuten gleichmässig eine Lösung von 100 g 4-(4-Methoxy-2,3,6-trimethylphenyl)-3-buten-2-on (Reinheit 95,5%) in 174 ml Toluol zugegeben. Nach beendeter Ketonzugabe lässt man 30 Minuten nachreagieren. Die Ketonzugabe und Nachreaktionsperiode wird bei 10°C und unter dauernder Acetylen-sättigung des Reaktionsgemisches ausgeführt.

Danach lässt man das Reaktionsgemisch in ein auf etwa -10°C vorgekühltes Neutralisationsgefäss abfliessen. Durch Zugabe von 200 ml ionenarmem Wasser innert 5 Minuten wird der Ansatz hydrolysiert und dann durch langsames (etwa 20 Minuten) Zudosieren von etwa 72 ml Eisessig ein pH-Wert von 6,5 eingestellt. Bei der ganzen Neutralisation wird darauf geachtet, dass die Temperatur -10°C nicht übersteigt. Nach Abtrennung der Wasserphase und Abdampfen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer unter Vakuum werden 110 g Rohprodukt (Reinheit: 94,0% nach GC mit internem Standard; Destillationsrückstand 5,1%) von 5-(4-Methoxy-2,3,6-trimethylphenyl)-3-methyl-4-penten-1-in-3-ol erhalten. Ausbeute: 96,75%.

Die Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in Toluol wird wie folgt hergestellt:

In ein Reaktionsgefäss mit Rührer und Rückflusskühler (etwa -70°C) werden nach dreimaligem Evakuieren und Aufheben des Vakuums mit Stickstoff 250 ml flüssiges Ammoniak eingebracht. Unter Rühren bei -40°C werden innert 10 Minuten 4,8 g Lithium gelöst, und danach wird, ebenfalls bei ungefähr -40°C , durch ein Tauchrohr Acetylen (etwa 4 l/Min.) in die Lösung geleitet. Nach etwa 10 Mi-

nuten erfolgt ein Farbumschlag von blauschwarz nach hellgrau (Graupunkt). Das Acetyleneinleiten wird 5 Minuten über den Graupunkt hinaus fortgesetzt. Nach beendeter Acetylenzufuhr wird die Temperatur im Rückflusskühler auf etwa -20°C einreguliert, durch Heizen innert $2\frac{1}{2}$ Stunden Ammoniak abgedampft und die abdestillierte Menge laufend durch (total 427 ml) Toluol ersetzt. Wenn die Plateautemperatur von etwa 10°C erreicht ist, wird weiterhin mit einer Manteltemperatur von etwa 15°C geheizt, wobei gleichzeitig 1 Stunde lang minimal Acetylen in die Acetylid-Aufschlammung eingeleitet wird. Die Innentemperatur soll dabei 10°C nicht übersteigen.

Beispiel 4

Zu einer Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in Diäthyläther wird bei etwa 0°C und unter Acetylen sättigung des Reaktionsgemisches innert 30 Minuten eine Lösung von 100 g β -Jonon (Reinheit 96,8%) in 100 ml Diäthyläther zugetropft.

Nach einer Nachreaktionszeit von 5 Minuten bei 0°C wird das Reaktionsgemisch innert 5–10 Minuten in eine auf etwa 0°C vorgekühlte Lösung von 45,6 g Eisessig in 200 ml Wasser gegossen und darauf geachtet, dass die Temperatur 0°C nicht überschreitet. Mit etwa 50 ml Eisessig wird ein pH-Wert von 6,7–6,9 eingestellt und in einem Scheidetrichter die wässrige Phase abgetrennt. Die Ätherlösung wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und der Rückstand zweimal mit 50 ml Diäthyläther gewaschen. Nach dem Einengen der vereinigten Ätherlösungen am Rotationsverdampfer bis zur Gewichtskonstanz werden schliesslich 114,8 g 94,6%ige (nach GC mit internem Standard) Rohware von 3-Methyl-5-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-4-penten-1-in-3-ol erhalten. Ausbeute: 98,8%.

Die Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in Diäthyläther wird wie folgt hergestellt:

In ein auf -40°C vorgekühltes Reaktionsgefäss mit Rührer und Kühler (etwa -70°C) werden 300 ml flüssiges Ammoniak (getrocknet über Kaliumhydroxid) eingefüllt, unter Rühren bei -40 bis -35°C innert 10 Minuten 4,4 g Lithium (Reinheit 99%) gelöst und danach noch 5 Minuten nachgerührt. Anschliessend wird bei erhöhter Rührgeschwindigkeit durch ein Tauchrohr Acetylen (etwa 4 l/Min.) in die Lösung eingeleitet. Nach 8–9 Minuten erfolgt ein Farbumschlag von blauschwarz nach hellgrau (Graupunkt). Das Acetyleneinleiten wird 5 Minuten über den Graupunkt

5

hinaus fortgesetzt und dann der Kühler auf -30 bis -20°C einreguliert. Während etwa 1 Stunde wird Ammoniak abgedampft und die abdestillierte Menge laufend durch Diäthyläther ersetzt. Das Endniveau wird mit Diäthyläther auf 600 ml eingestellt. Wenn die Plateautemperatur von etwa 5°C erreicht ist, wird so lange mit einer Manteltemperatur von 20°C weitergeheizt, bis die Innentemperatur wieder ansteigt. Die Endtemperatur soll $7,5$ – $8,0^{\circ}\text{C}$ betragen. Anschliessend wird der Kühler auf -70°C und das Reaktionsgefäss auf -5°C abgekühlt und gleichzeitig während 5 Minuten Acetylen (etwa $2\frac{1}{2}$ l/Min.) in das Gemisch eingeleitet. Danach wird der Gasstrom auf etwa $1\frac{1}{2}$ l/Min. reduziert und nach 15 Minuten während 40 Minuten mit einem minimalen Gasstrom nachgesättigt.

Beispiel 5

Die Umsetzung einer Lösung von 99,54 g 3-Buten-2-on (Reinheit 99,0%) in 100 ml Diäthyläther mit einer Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes bei -10°C und die anschliessende Hydrolyse werden analog zu Beispiel 1 ausgeführt. Man erhält 0,05 g organischen Filterrückstand, 2,75 g Destillationsrückstand und 129,5 g 3-Methyl-4-penten-1-in-3-ol. Ausbeute: 95,9% (bezogen auf Lithium 90,0%).

Die Suspension des Monolithiumacetylid-Ammoniak-Komplexes in Diäthyläther wird wie folgt hergestellt:

500 ml flüssiges Ammoniak werden über einen Natriumhydroxid-Trockenturm in einen Reaktionskolben mit Rückflusskühler (ca. -70°C) eingefüllt und unter Rühren bei -40°C innert 20 Minuten 10,5 g Lithium (Reinheit 99%) gelöst. Anschliessend wird ebenfalls bei -40°C durch ein Tauchrohr Acetylen (ca. 4 l/Min.), welches vorher durch eine Waschflasche mit Schwefelsäure geleitet wird, in die Lösung eingeleitet. Nach dem Farbumschlag von blauschwarz nach hellgrau, der nach etwa 15 Minuten erfolgt, wird noch weitere 75 Minuten Acetylen eingeleitet, dann der Rückflusskühler ausgeschaltet, während etwa einer Stunde Ammoniak abgedampft und die abdestillierte Menge laufend durch (total 600 ml) Diäthyläther ersetzt. Wenn die Temperatur im Reaktionsgefäss 5°C erreicht hat, wird weitere 10 Minuten mit einer Manteltemperatur von 15°C geheizt. Die Innentemperatur bleibt dabei konstant. Danach wird der Rückflusskühler auf -20°C eingestellt und die Äther-Acetylid-Aufschlammung während 20 Minuten mit Acetylen (ca. 2 l/Min.) nachgesättigt.